Aus der I. Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses
Charlottenburg - Westend
(Direktor: Professor Dr. F. Umber)

Überinsulinierung und chirurgische Komplikationen bei Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

bei der

Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Bernhard W. Ercklentz,
prakt. Arzt.

Breslau 1926.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. Stepp.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Wenn sich während der letzten Jahre in der Behandlung einer Krankheit die Stellungnahme der Ärzte grundlegend geändert hat, so ist dies vor allem in der Stellung von Internisten und Chirurgen zur Behandlung von chirurgischen Komplikationen beim Diabetes mellitus der Fall. Galt früher ein zu operierender Diabetiker dem Chirurgen fast als ein „noli me tangere", so hat dies heute in der Insulinära seine Berechtigung verloren, indem ein richtig insulinierter Diabetiker „hinsichtlich der Indikationsstellung zu chirurgischen Eingriffen dem Stoffwechsel-Gesunden in jeder Beziehung gleich zu stellen ist" (Umber). Warum waren die Chirurgen früher so außerordentlich zurückhaltend mit Operationen bei Diabetikern? Viele Gründe sind dafür verantwortlich zu machen. Die Hauptgefahr, die vor einem operativen Eingriff abschreckte, war das Coma diabeticum; denn durch den Eingriff selbst und durch die Narkose wurde die Stoffwechsellage des Operierten so schwer geschädigt, daß die meisten Patienten einem postoperativen Coma verfallen waren. Blieb aber ein Kranker vom Coma verschont, so war es der geringe Widerstand der Gewebe, die Neigung zu Infektionen, denen dadurch Vorschub geleistet wurde, und die mangelhafte Heilungstendenz, die die Prognose so betrüblich gestalteten. Man glaubte nun durch diätetisch richtige Einstellung, und damit

Entzuckerung der zu Operierenden, günstigere Operationserfolge zu erzielen, wie dies sogar von Israel und König mitgeteilt wurde. Naunyn macht jedoch in seinem Standardwerk über den Diabetes mellitus nachdrücklich auf die geschilderten Gefahren von Coma und septischen Wunderkrankungen, sowie auf die Gefahren der Narkose aufmerksam, und weist auf die ungünstige Prognose von Operationen an Diabetikern hin. v. Noorden dagegen ist in der Beurteilung der Indikationsstellungen zu operativen Eingriffen weit optimistischer; er fordert, durch die diätetische Einstellung Aglykosurie herzustellen und Vorsicht bei der Narkose walten zu lassen. Auch rät er, bei eventuellen Amputationen möglichst hoch im Bereiche gesunden Gewebes und gesunder Arterien zu amputieren. Umber (2. Auflage der Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten) sagt sogar bereits damals, daß die Indikationsstellungen zu Operationen beim gut eingestellten Diabetiker nicht wesentlich mehr einzuschränken seien, als beim Nichtdiabetiker. Von chirurgischer Seite (u. a. Kausch) wurde dies auch bekannt gemacht. Jedoch war praktisch die Operationsprognose schwerer Diabetiker eine schlechte. Vielfach waren die Patienten wegen der zur Erzielung von Aglykosurie notwendigen Hunger-, Gemüse-, Hafer-, usw. Tagen für die Operation widerstandsunfähig gemacht; andere Kranke, bei denen bereits Ketonkörper gebildet waren, schienen von vornherein vom Coma bedroht. Die Zurückhaltung der meisten Chirurgen gegenüber operativen Eingriffen an Diabetischen war infolgedessen nur zu gerechtfertigt.

Einen gewaltigen Umschwung in dieser Haltung der Chirurgen bedeutet nun die Einführung des Insulins in die Therapie des Diabetes mellitus nach der großartigen Torontoer Entdeckung des Jahres 1921. Schon in den Jahren 1923 und 1924 haben amerikanische Autoren auf die große Bedeutung des Insulins für die Chirurgie aufmerksam gemacht; sie wiesen bereits mit Statistiken nach, daß nach dem Gebrauche des Insulins die Mortalität bei Operationen

an Diabetikern von 45% auf 12% zurückgegangen sei. Bald aber wurden auch in Deutschland Stimmen laut (Umber, Minkowski, Schmieden und viele andere), die darauf hinwiesen, daß die Insulintherapie beim chirurgischen Diabetes eine entscheidende und unentbehrliche sei, sowohl in der Vorbereitung zur Operation, wie während des Wundverlaufes, indem sie durch die Beseitigung der Gefahren von Acidose und Coma, durch die bessere Verwertung der Kohlehydrate, die Möglichkeit zur Durchführung schwerer operativer Eingriffe gäbe, und daß sie durch Verhütung von Überzuckerung und Übersäuerung der Gewebe die Heilungstendenz in den lokalen Krankheitsherden verbessere. Trotzdem aber wurde immer wieder von Mißerfolgen berichtet (Melchior, O. Fischer, Walzel, Falta u. a.), was verschiedene Chirurgen veranlaßte, der teils enthusiastischen Beurteilung der Leistungsfähigkeit des Insulins zweifelnd gegenüber zu stehen.

Es soll nun unsere Aufgabe sein, an Hand des Materials operierter Diabetiker der Umberschen Abteilung, die über einen Durchschnittsbestand von 40—50 Diabetikern verfügt, die Gründe der Mißerfolge bei der Insulinbehandlung des chirurgisch komplizierten Diabetes zu untersuchen und andererseits nachzuweisen, daß bei einer besonderen, von uns als richtig erprobten Art der Insulinierung die Heilerfolge bedeutend verbessert wurden. Hatte schon im Jahre 1924 Düttmann die Darreichung von mehreren Dosen Insulin (öfters 30 Einheiten) bei der Vorbereitung zur Operation zu verwenden geraten und sagt André Choay in seinem jüngst erschienenen Buche, daß Infektionen bei Diabetes höhere Dosen Insulin erforderten und daß bei der Vorbereitung zur Operation eine Erhöhung der Insulindosen auf wenigstens 40—50 E. statthaben müßte, wodurch die Operationsprognose verbessert würde, so kann Umber auf Grund seiner Beobachtung, daß bei Eiterungen und während der postoperativen Wundheilung außerordentlich viel höhere Insulindosen, als sie zur Erzielung von Aglykosurie notwendig gewesen wären, von den Kranken, ohne

Insulin-Reaktion zu bekommen, vertragen wurden, zu seinem Prinzip der „Überinsulinierung".

Dieses Prinzip wird bei uns in jedem Falle von chirurgisch kompliziertem Diabetes planvoll und zielbewußt zur Anwendung gebracht; und wir wollen es im folgenden unternehmen, den Wert und die Bedeutung dieser Behandlungsweise für den chirurgischen Diabetes darzustellen, sowie ihre technische Durchführung zu schildern.

Übersehen wir zunächst das klinische Material:

An der Umberschen Abteilung kamen in den Jahren 1919 bis 1926, also ungefähr 3½ Jahre vor und 3½ Jahre nach der Einführung des Insulin in die Therapie des Diabetes insgesamt 35 Patienten zur Operation, davon 6 Kranke zweimal. Vor Einführung des Insulins wurden 7 Patienten operiert, darunter 2 zweimal. Die Operationen waren: 4 Amputationen, 1 Mittelohr-Radikaloperation mit nachträglicher Abszeß-Spaltung am Halse, 1 Staroperation und 1 Karbunkel-Inzision. Von diesen 7 Operierten, die außer einem Patienten, teils mit beträchtlicher Glykosurie aufgenommen wurden, die aber durch diätetische Vorbereitung aglykosurisch gemacht zur Operation kamen, starben 3 im Coma diabeticum, 1 Patientin am Operationstage an Sepsis und 1 Patient aus unbekannter Ursache. Bei einem Patienten mit ganz leichtem Diabetes, der auch nach der Operation (Amputatio cruris in Vollnarkose) weder hyperglykämisch, noch glykosurisch war, war der Heilungsverlauf wegen Entzündungen und Schorfen am Operationsstumpfe wesentlich verlangsamt und schwankend.

Nur bei 2 Patienten war der Heilungsverlauf normal. Der erste war ein 10 jähriger Schüler, der mit 72 K.H. einer negativen Bilanz von 21,6 bei geringer Acidose und einem Blutzucker von 0,209% aufgenommen wurde, der vor der Operation mit Null K.H. 2,2 g Zucker ausschied und nach der Mittelohr-Radikaloperation anfänglich eine wesentliche Toleranzverschlechterung hatte, die sich auch im späteren Verlaufe nicht besserte. Der Wundverlauf aber war ein

normaler. Derselbe Patient kam 1 Jahr später mit hochgradiger Glykosurie und starker Acidose nochmals zur Operation; es wurde ein Abszeß am Halse gespalten und der Patient starb am Operationstage. Einen normalen Heilungsverlauf hatte auch eine 60 jährige Patientin, die von anfänglich schlechter Stoffwechsellage für die Operation aglykosurisch und anacidotisch gemacht wurde. Sie wurde mit einem Intervall von 2 Monaten an beiden Augen staroperiert und wies beide Male einen normalen Heilungsverlauf auf. Zwei Jahre später ist sie dann nach einer Furunkelinzision in Äthernarkose wegen Bronchopneumonie ad exitum gekommen.

Gegenüber diesen in der Vorinsulinzeit operierten Diabetikern stehen 28 Operierte in der Insulinära, unter denen 4 zweimal operiert wurden. Von diesen wurden zehn Patienten, teils in der ersten Insulinzeit wegen Insulinmangels unvollkommen, teils später in gewöhnlicher Weise insuliniert, während 18 Kranke unter Überinsulinierung standen. Unter den ersteren sind 6 Todesfälle, darunter zwei wegen Coma diabeticum und einen, der im Präcoma einer Embolie erlag, also sonst wegen Coma gestorben wäre. Von den unter Überinsulinierung Stehenden starben zwei.

Bei Beurteilung all dieser Mißerfolge, also der 8 Todesfälle, ist die Frage aufzuwerfen: Liegt die Schuld beim Insulin, oder handelt es sich um Todesfälle nach Operationen, wie sie aus irgend welchen Gründen auch beim Stoffwechsel-Gesunden eintreten können? Es wurde bereits gesagt, daß zwei Kranke im Coma und einer im Präcoma an Embolie starben, worauf wir noch zurückkommen werden. Die anderen 8 Todesfälle waren: Herzschwäche, Sepsis, Bronchopneumonie, Kreislaufschwäche bei einem Vitium cordis, Kollaps. Es sind dies also Todesfälle, wie sie auch nach Operationen bei Nichtdiabetischen vorzukommen pflegen; die Ursache bei diesen unseren Fällen ist also keineswegs in einem Versagen der Insulinbehandlung zu suchen. Wir müssen daher nur den Grund für die 3 Comafälle aufklären

Der erste dieser Fälle war ein 72 jähriger Mann, der aglykosurisch, aber mit einem Blutzucker von 0,201% aufgenommen wurde, der am Tage vor der Operation ohne Insulin 60 K.H. tolerierte, am 5. Tage aber nach der Amputatio femoris in Lumbalanästhesie ins Präcoma kam und darin wegen einer Embolie zugrunde ging, ohne diese jedoch sicherlich dem Coma erlegen wäre.

Der zweite Comafall war eine 72 jährige Frau, die mit 40 E. Insulin und 24 K.H. 6,9 g Zucker ausschied, vor der Operation bei 60 E. Insulin und 24 K.H. eine positive Bilanz von 22 hatte, bei einem Blutzucker von 0,202%. Nach der Amputatio femoris in Narkose hatte sie bei 40 E. Insulin und 48 K.H. eine negative Bilanz von 7,3 und starke Acidose. Am 3. Tage nach der Operation starb sie im Coma.

Der dritte Fall von Coma diabeticum nach Operation war ein 66 jähriger Mann, der mit einer negativen Bilanz von 17 aufgenommen wurde, vor der Operation mit 24 K.H. bei 31 E. Insulin aglykosurisch war und dabei Spuren von Acidose hatte. Nach der Amputatio femoris in Narkose bekam der Patient 30 E. Insulin täglich. Es entwickelte sich jedoch eine Phlegmone mit hohem Fieber und 8 Tage nach der Operation starb Patient im Coma.

Suchen wir nun eine Erklärung zu finden für die merkwürdige Tatsache, daß trotz der Behandlung mit Insulin diese Kranken einem postoperativen Coma erlegen sind, so können wir sagen: Der erste Falll wurde zwar in einer Zeit operiert, als man bereits Insulin verwandte; jedoch hat man wohl, da der Patient vor der Operation dauernd aglykosurisch war, von einer Applikation von Insulin Abstand genommen, ausgehend von der von Naunyn und v. Noorden bereits beschriebenen Tatsache, daß zur Erzielung einer günstigen Operationsprognose zunächst nur Aglykosurie des Patienten zu fordern sei. Der Fall ist aber insofern lehrreich, als er zeigt, daß eine Operation eben die Stoffwechsellage so schwer beeinflußt, daß selbst vor der Operation aglykosurische Patienten von der Gefahr eines

postoperativen Comas nicht befreit sind. Darauf hat ja auch bereits Landau und Hoffa hingewiesen. Der zweite Comafall, wie auch der dritte, sind ein Beispiel dafür, daß trotz Verwendung von Insulin Kranke einem postoperativen Coma erliegen können, wenn sie nicht genügend insuliniert sind.

Wie steht es nun mit dem postoperativen Verlaufe und der Heilungstendenz der 5 durchgekommenen Fälle, die gewöhnlich insuliniert waren und wie war der Verlauf bei den Todesfällen, bevor sie ad exitum kamen? Zwei Kranke kamen 2 Tage nach der Operation ins Coma, so daß sich über deren Wundverlauf nichts aussagen läßt. Die anderen 4 Fälle weisen alle Entzündungen, Vereiterungen, tiefgehende Nekrosen und Phlegmonen auf. Von den fünf durchgekommenen Patienten aber haben 2 einen verlangsamten und schwankenden Heilungsverlauf.

Der erste Fall dieser Art war eine 44 jährige Frau, die vor der Operation bei 84 K.H. und 30 E. Insulin 4 g Zucker ausschied und Spur von Acidose hatte. Nach der Cholecystektomie in Narkose bekam sie bei Null K.H. und 30 E. Insulin eine negative Bilanz von 24 und starke Acidose. Im weiteren Verlaufe wurden der Patientin wegen des in der ersten Insulinzeit oftmals mangelnden Insulins, also aus äußeren Gründen, unregelmäßig verschiedene Dosen von Insulin gespritzt. Es entwickelte sich ein Bauchdecken-Abszeß, aus dem sich ein halber Liter Eiter entleerte. Später war dann der Wundverlauf normal und 8 Wochen nach der Operation hatte die Patientin bei 48 K.H. ohne Insulin eine Toleranz von 46,7; die Wunde war glatt verheilt und sie hatte also eine bedeutende Toleranzverbesserung erfahren.

Der andere Fall von verlangsamter Heilung betrifft einen 48 jährigen Mann, der bereits in anderem Zusammenhang von Rosenberg und Meyer mitgeteilt wurde. Dieser schied bei Null K.H. 15,6 g Zucker aus, hatte einen Blutzucker von 0,247% und starke Acidose. Vor der Operation

hatte er bei 24 K.H. und 60 E. Insulin eine negative Bilanz von 1,4 und starke Acidose. Nach der Ablatio eines vereiterten Testis schied er bei 12 K.H. und 90 E. Insulin 14,5 g Zucker aus, hatte starke Acidose und einen Blutzucker von 0,247%. Der Blutzucker stieg in den ersten 14 Tagen nach der Operation auf 0,294%; auch war die Acidose beträchtlich. Bei dauernd 24 K.H. wurde mit der Insulinierung bis auf 100 E. gegangen; diese Maßnahme blieb jedoch von geringem Einfluß auf den Blutzucker und die Glykosurie. 3 Wochen nach der Operation wurde die Insulinzufuhr abgesetzt, was eine Zunahme der Zuckerausscheidung zur Folge hatte. 3 Monate nach der Operation war aber die Operationswunde vernarbt und der Patient konnte bei 72 K.H. ohne Insulin zuckerfrei entlassen werden.

Den Grund für den verlangsamten bezw. schwankenden Heilungsverlauf dieser beiden Fälle müssen wir nach unseren jetzigen Erfahrungen in einer mangelhaften Insulinierung sehen. Stammt doch auch der erste Fall aus der allerersten Insulinzeit, in der das Insulin in Deutschland nur unregelmäßig erhältlich war, und zeigt doch dieser Fall in seinem postoperativen Verlaufe jedesmal eine Besserung, sobald Insulin verabfolgt wurde. Beim zweiten Fall wurde zuerst mit der Insulinierung nicht hoch genug gegangen, dann aber das Insulin zu rasch abgesetzt, woraus sich die verlangsamte Heilung erklärt.

Es ist nun die Frage, warum die übrigen 3 Fälle einen vollständig normalen Wundverlauf zeigten, obwohl sie nach unseren heutigen Erfahrungen unzureichend insuliniert waren. Die Antwort liegt in der Tatsache, daß 2 von diesen Fällen (Operation einer Rektalfistel in Chloräthylnarkose und eine periarterielle Sympatektomie in Narkose) leichte Diabetiker waren, eine annähernd normale Stoffwechsellage hatten, und der dritte, ein mittelschwerer Diabetiker, genügend insuliniert war. Die beiden ersten wurden aglykosurisch nur mit mäßig erhöhtem Blutzucker aufgenommen, kamen aglykosurisch und normoglykämisch mit wenigen

Einheiten Insulin zur Operation und hatten nach dieser keine Toleranzverschlechterung, nur eine wenige Tage anhaltende Acidose. Der dritte Fall allerdings war ein mittelschwerer Diabetiker. Es handelte sich um einen 34 jährigen Arzt, der bei 24 K.H. 46,8 g Zucker ausschied, einen Blutzucker von 0,235%, aber keine Acidose hatte, der vor der Operation mit 24 K.H. und 44 E. Insulin aglykosurisch und anacidotisch war. Nach einer Kieferoperation wurde er zunächst dauernd unter 44 E. Insulin gehalten, welche Dosis später auf 32 E. abgebaut wurde. Während des ganzen postoperativen Verlaufes war der Patient aglykosurisch und anacidotisch und die Wunde heilte nach Aussage des Chirurgen „wie bei einem Nichtdiabetiker". Von diesem Patienten können wir schon sagen, daß er richtig insuliniert war, wenn auch die Überinsulinierung, wie wir sie heute handhaben, bei ihm noch nicht zielbewußt durchgeführt wurde.

Vergleicht man nun die Resultate der Fälle, bei denen die zielbewußte Überinsulinierung gehandhabt wurde mit denen, die unregelmäßig oder in gewöhnlicher Weise insuliniert waren, so ergibt sich ein wesentlicher Unterschied.

Seit Einführung der Überinsulinierung an der Umberschen Abteilung wurden 18 Patienten operiert (gegen 10 vorher), davon 2 zweimal. Zu verzeichnen sind 2 Todesfälle, auf die oben auch schon hingewiesen wurde.

Der erste war eine Kreislaufschwäche und Pneumonie bei einer Mitralinsuffizienz. Der andere Kollaps nach einer Reamputation. In 5 Fällen war der Wundverlauf durch Eiterungen kompliziert, bei einem davon entwickelte sich sogar eine Staphylokokken-Sepsis. Gegenüber dieser Tatsache erhebt sich die Frage, ob der Grund in einem Versagen der Überinsulinierung erblickt werden muß? Diese Frage müssen wir aber verneinen; denn die beiden Todesfälle sind auf Kreislaufschwäche zurückzuführen und bei den 5 Fällen mit ungünstigem Wundverlaufe wurde bei dreien die Überinsulinierung unterbrochen, der Fall mit der Sepsis kam unzulänglich insuliniert zur Operation und

beim 5. Fall wurde die Operation in so stark infiziertem und vereitertem Gewebe vorgenommen, daß eine Reamputation erforderlich war. Drei Tage nach der Operation starb dann der Patient an Kollaps (Wund-Shock?). Daß in diesem Falle von einem Versagen der Insulinbehandlung nicht die Rede sein kann, liegt klar und so bleibt uns nur die Aufklärung der ersten vier Fälle.

Der erste dieser Fälle war ein 60 jähriger Mann, der bei 36 K.H. ohne Insulin 5 g Zucker ausschied, einen Blutzucker von 0,305% hatte und anacidotisch war, wurde auf 52 E. überinsuliniert und war bei 24 K.H. vor der Operation aglykosurisch. Nach der Amputatio femoris in Narkose bekam Patient nur 40 E. Insulin bei 48 K.H. und schied 7 g Zucker aus. Die Heilung war verlangsamt und Patient hatte Temperaturen. Nach der Zurückverlegung auf unsere Abteilung wurde Patient sofort bei dauernd 48 K.H. auf 88 E. Insulin gebracht, die er ohne eine hypoglykämische Reaktion zu bekommen, vertrug. Unter dieser Behandlung verheilte die Wunde reaktionslos, der Abbau des Insulins wurde langsam vorgenommen und Patient wurde 4 Monate nach der Operation mit 60 K.H. ohne Insulin und einer positiven Bilanz von 60 bei einem Blutzucker von 0,100% und verheilter Wunde entlassen.

Der zweite Fall war eine 68 jährige Frau, die mit einer negativen Bilanz von 11 ohne Insulin und ohne K.H., mit einem Blutzucker von 0,275% und leicht acidotisch aufgenommen wurde. Sie wurde mit 48 E. nicht vollständig überinsuliniert, doch war sie vor der Operation mit 24 K.H. aglykosurisch, wenn auch nicht normoglykämisch. Nach der Exstirpation eines Ovarialtumors in Narkose bekam sie nur 24 E. Insulin und schied bei Null K.H. 17,4 g Zucker aus. Dabei bestand leichte Acidose. Nach Wiederaufnahme auf unserer Abteilung wurde die Insulindosis bei 24 K.H. auf 64 E. erhöht; die Wunde und eine sich einstellende Thrombophlebitis heilten unter dieser Behandlung glatt. Die Insulinzufuhr wurde langsam abgebaut und 4 Monate

nach der Operation wurde die Patientin mit 12 K.H. ohne Insulin aglykosurisch entlassen.

Der dritte Fall von kompliziertem Wundverlaufe war ein 73 jähriger Mann, der bei 44 E. Insulin und 24 K.H. aglykosurisch war, Spur von Acidose und einen Blutzucker von 0,181% hatte. Er wurde auf 88 E., die er ohne hypoglykämische Reaktion vertrug, überinsuliniert und war vor der Operation bei 24 K.H. zuckerfrei. Nach der Amputatio cruris in Lumbalanästhesie bekam Patient nur 48 E. Insulin, hatte aber bei 72 K.H. keinen Zucker im Urin, während der Blutzucker 0,177% betrug. Am Operationsstumpf entwickelte sich eine leichte Eiterung mit Abszeßbildung. Später war dann der Wundverlauf normal und Patient wurde 2 Monate nach der Operation mit 48 K.H. ohne Insulin zuckerfrei und mit glatt geheilter Wunde entlassen.

Der vierte Fall, bei dem sich die Staphylokokken-Sepsis entwickelte, wurde von Umber in seinem Buch: „Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten", S. 342, besonders besprochen. Es handelte sich um einen 40 jährigen Mann, der glykosurisch, acidotisch und mit einem Blutzucker von 0,316% wegen eines faustgroßen Nackenkarbunkels zur Operation kam. Für diese wurde er mit 30 E. Insulin vorbereitet. Mit 40 g Zucker im Urin, schwer acidotisch und einem Blutzucker von 0,308% wurde der Patient nach der Operation zu uns verlegt. Bald entwickelte sich hier eine Staphylokokken-Sepsis mit septischer Thrombose in beiden Waden, pustulösem Hautausschlag an Rücken und Gesäß, kleinen Panaritien an den Händen und Fingern, schließlich mit einem kindskopfgroßem, bis tief in die Muskulatur reichendem Karbunkel am Rücken. Dabei bestand schwerer septischer Allgemeinzustand, hohe Temperaturen und Kreislaufschwäche. Der Patient wurde bis auf 150 und 170 E. überinsuliniert bei 36 K.H. und blieb dauernd aglykosurisch. Unter dieser Behandlung heilten alle Komplikationen ab, der Patient erholte sich zunehmend und konnte 4 Monate nach der Operation mit etwa 80 K.H. und 80 E. Insulin ge-

heilt und aglykosurisch entlassen werden. Er ist heute nach 2 Jahren beruflich dauernd voll arbeitsfähig.

Wir sehen also, daß das Auftreten von Komplikationen im Heilungsverlaufe der ersten 4 Fälle einer nicht konsequent durchgeführten Überinsulinierung zur Last zu legen ist. Mit dem Augenblick, in dem die beiden ersten Fälle wieder unter Überinsulinierung standen, hörte die Eiterung auf und der Wundverlauf nahm ungestört seinen Fortgang. Im dritten Falle, bei dem die Überinsulinierung nach der Operation nicht angewendet wurde, war die Eiterung eine schwerere und verzögerte dadurch den Wundverlauf erheblich. Der vierte zeigt nur zu deutlich, welchen Gefahren unzulänglich Insulinierte mit schlechter Stoffwechsellage nach septischen Operationen ausgesetzt sind, daß aber bei peinlich durchgeführter Überinsulinierung auch bei den schwersten Formen von diabetischen Karbunkeln, sowie allgemeiner Staphylokokken-Sepsis, Fällen, die früher in der Regel verloren waren, schöne Heilerfolge erzielt werden können. Daß beim fünften Fall wegen des Kollapses nach der Reamputation die Überinsulinierung nicht zur Wirkung gelangen konnte, ein Versagen der Insulinbehandlung also nicht vorliegt, erwähnten wir bereits.

Gegenüber diesen unprogrammäßig verlaufenen Fällen stehen 13 Fälle von fast ausschließlich schweren Diabetikern, die einen absolut normalen Wundverlauf aufweisen. Einige charakteristische Beispiele dieser Art seien wiedergegeben:

Fall 1. 51 jährige Patientin, mittelschwerer Diabetes. Sie scheidet bei Aufnahme mit 36 K.H. 63 g Zucker aus, hat Spuren von Acidose und einen Blutzucker von 0,266%. Feuchte Gangrän einer Zehe mit üblem Fötor und starken Schmerzen. Ödem des ganzen Beines. 8 Tage nach der Aufnahme ist Patientin bei 24 K.H. und 80 E. aglykosurisch mit Spur von Acidose. Die Gangrän zeigt Progredienz. Die Insulindosen werden bei dauernd 24 K.H. um täglich 4 E. gesteigert, bis Patientin 14 Tage nach der Aufnahme

mit 96 E. überinsuliniert ist. Stärkste Schmerzen und zunehmendes Ödem des Beines zwingen zur Operation; in Lumbalanästhesie wird der Oberschenkel abgesetzt. Nach der Operation bei dauernd 24 K.H. und 96 E. Insulin ständig aglykosurisch, nur am ersten Tage nach der Operation eine Spur acidotisch. Am zweiten Tage nach der Operation Bronchopneumonie. Vom dritten Tage nach der Operation ab werden bei fortlaufend 24 K.H. die Insulinzufuhren um täglich 4 E. gesteigert. 8 Tage nach der Operation ist eine Insulindosis von 136 E. erreicht, ohne daß Patientin nach der Operation jemals Glykosurie gehabt hätte. Bei 136 E. in der Nacht starke hypoglykämische Reaktion von einer Stunde Dauer. Patientin ist besinnungslos, redet durcheinander, reagiert nicht auf Anruf, ist sehr blaß, hat aber ruhige Atmung. Darauf Rückgang mit der Insulinzufuhr auf 120 E., worunter ein entstandener Dekubitus glatt abheilt. Dauernde Aglykosurie. 6 Wochen nach der Operation Beginn des Insulinabbaus, so daß Patientin 3 Monate nach der Operation mit 24 K.H. und 24 E. Insulin bei glatt verheilter Wunde zuckerfrei entlassen wird.

Fall 2. 63 jähriger Mann, mit seit 6 Jahren bestehendem Diabetes wird mit Otitis media, mit Perforation und Eitersekretion aufgenommen. Bei 48 K.H. ohne Insulin positive Bilanz von nur 15 und Spur von Acidose. 8 Tage nach der Aufnahme bei 24 K.H. und 56 E. Insulin aglykosurisch und Spur acidotisch. Blutzucker 0,133%. Steigerung des Insulins um täglich 4 E. bis auf 128 E. bei fortlaufend 24 K.H. Da Patient bei 128 E. leicht hypoglykämisch ist, Rückgang der Insulinzufuhr auf 116 E. Dauernde Aglykosurie und Spur von Acidose. 4 Wochen nach der Aufnahme Mittelohr-Radikaloperation. Nach der Operation zunächst 120 E.; 3 Wochen später 60 E. Insulin bei dauernd 24 K.H. Stets Aglykosurie und Anacidose. Unkomplizierter Wundverlauf. 2 Monate nach Operation Entlassung mit 24 K.H. und Null Insulin, aglykosurisch und anacidotisch mit einem Blutzucker von 0,118%.

Fall 3. 47 jähriger Mann, mittelschwerer Diabetes, wird mit Cholecystitis und Cholelithiasis aufgenommen. Bei 36 K.H. und 72 E. Insulin noch 17 g Zucker im Urin. Keine Acidose. Blutzucker 0,323%. Allmähliche Erhöhung der Insulindosen bis auf 132 E. Insulin. So überinsuliniert 14 Tage nach der Aufnahme Cholecystektomie in Narkose. 2 Tage nach der Operation bei 24 K.H. und 88 E. Insulin schwere hypoglykämische Reaktion. Blutzucker 0,033%. Dauernde Aglykosurie. Bei 90 E. Insulin und 36 K.H. nochmals Hypoglykämie. Abbau des Insulins auf 72 E. bei 36 K.H. Dauernde Aglykosurie und Anacidose. 4 Wochen nach der Operation mit gleicher Einstellung und reaktionslos verheilter Wunde zuckerfrei entlassen.

Fall 4. 46 jähriger Mann, seit dreiviertel Jahren Diabetes. Öftere Insulinkuren mit 10 E., die ihn stets zuckerfrei machten. 3 Wochen vor Aufnahme wieder Zucker. 14 Tage vor Aufnahme Karbunkel an der Oberlippe, der draußen breit incidiert wurde. Wegen zunehmender Phlegmone beider Wangen Einlieferung ins Krankenhaus. Hier sofort Operation, für die Patient mit 40 E. Insulin bei 24 K.H. vorbereitet wird: In Äthernarkose nochmalige Spaltung des Furunkels, Inzision der Phlegmone beider Wangen, Umspritzung der entzündlichen Schwellung mit Eigenblut. Von chirurgischer Seite wird die Prognose als absolut infaust gestellt. Nach der Operation ist der Patient mit 48 E. Insulin und 24 K.H. aglykosurisch und anacidotisch. Bei gleicher K.H.-Zufuhr Überinsulinierung auf 64 E. ohne Reaktion. Blutzucker 0,110%. Die Inzisionswunden heilen reaktionslos, die Schwellungen klingen ab. 17 Tage nach der Operation Abbau des Insulins und Erhöhung der K.H.-Zufuhr. Dauernde Aglykosurie und Anacidose. 4 Wochen nach der Operation Entlassung des Patienten mit 36 K.H. und 28 E. Insulin und der Weisung, weiter jeden dritten Tag die Insulindosen um 4 Einheiten abzubauen.

Besonderen Hinweises bedarf noch ein Fall von Pneumothorax-Anlegung bei einer schweren Diabetica, der

von M. Rosenberg (Mediz. Klinik, Jahrg. 1925 Nr. 20) eingehend erörtert worden ist. Auch in diesem Falle hatte der Eingriff selbst, sowie eine dreimalige Nachfüllung bei der mit 120 E. überinsulinierten Patientin keinerlei Folgen komplizierender Art; vielmehr besserte sich ihre Tuberkulose, ebenso die Toleranz, so daß die Insulinzufuhren um die Hälfte reduziert werden konnten, während vor der Pneumothorax-Anlegung eine Toleranzverbesserung nicht zu erzielen war.

Beiläufig sei noch mitgeteilt, daß wir die Überinsulinierung nicht nur bei den Fällen anwenden, die operiert werden sollen, sondern bei jedem Fall von Diabetes mellitus, der durch Eiterungen jeglicher Art kompliziert ist. Unsere Erfolge rechtfertigen dies: So sahen wir in 7 Fällen von schwerer Furunkulose und in 2 Fällen von hartnäckigem Ulcus cruris mit schlechter Heilungstendenz rasche, glatte Heilung. Solche Fälle von Ulcus cruris-Heilung sind übrigens auch von Umber, Chabanier, Lumière und Lebert beschrieben worden.

Aus dem so guten Heilerfolge der angeführten Fälle, die unter Überinsulinierung standen, geht hervor, welch günstigen Einfluß diese besitzt, welche entscheidende Bedeutung in der Behandlung des chirurgischen Diabetes ihr zukommt. Es genügt eben nach unseren Erfahrungen nicht, in der Vorbereitung zur Operation die Patienten aglykosurisch zu machen und in der postoperativen Behandlung nur ein Vermeiden der Glykosurie und Acidose im Auge zu behalten. Da vielmehr nach unseren Erfahrungen jede Operation (Amputationen um etwa 20 Einheiten, Bauchoperationen etwa um 40 Einheiten Insulin) toleranzschädigend wirkt, da ferner die Äthernarkose den Blutzucker erhöht und das Erbrechen nach der Narkose den Bicarbonatgehalt des Blutes herabsetzt (Bauman), muß diesen Tatsachen in der Vorbereitung zur Operation bereits Rechnung getragen werden. Da außerdem wegen der Überzuckerung und Übersäuerung die Zellen eine verminderte Vitalität und Abwehrkraft haben, wodurch die

Resistenz der Gewebe Infektionen gegenüber herabgesetzt und die glatte Heilung beeinträchtigt wird, so ist auch in der postoperativen Periode eine Insulinierung notwendig, bei der nicht nur Aglykosurie und Anacidose, sondern auch Normoglykämie und normaler Gewebszucker garantiert ist. Diese Garantie ist durch die Überinsulinierung gegeben, deren Anwendung nicht nur gerechtfertigt, sondern vor allem bei jeder chirurgischen Komplikation eines Diabetesfalles zwingend indiziert ist. „Es ist immer wieder erstaunlich zu beobachten, sagt Umber, daß Diabetische mit chirurgischen Komplikationen weitaus höhere Insulindosen vertragen, als sie zur Erzielung von Aglykosurie erforderlich sind, ohne jegliches Anzeichen einer drohenden Insulinreaktion zu bekommen." Andererseits ist die Tatsache bemerkenswert, daß bei sich dem Ende nähernden Wundverlaufe und dem Abklingen eventueller entzündlicher Erscheinungen der Bedarf des Organismus an Insulin zurückgeht, was sich durch das Auftreten von hypoglykämischen Reaktionen bemerkbar macht. Wodurch diese Toleranzverbesserung, denn nichts anderes zeigt jene Erscheinung, bedingt ist, ob der durch den Operationsshock und eventuelle Infektionen funktionell überlastete Inselapparat seine Insuffienz verliert, oder ob dieser infektiös-toxisch geschädigt Gewesene seine Funktion wieder aufnimmt, oder ob schließlich wegen des nach erfolgter Heilung fehlenden infizierten Gewebes das Insulin nicht mehr inaktiviert wird, ist noch eine umstrittene Frage. Jedenfalls läßt der Bedarf des Organismus an Insulin nach, weswegen im weiteren Verlaufe der postoperativen Behandlung die Zufuhr von Insulin abgebaut werden kann und muß. Infolgedessen kann man von einem gewissen Parallelismus zwischen Intensität der chirurgischen Komplikation und Insulinbedarf des Organismus sprechen. Ziehen wir aus dieser Erkenntnis die praktische Folgerung, d. h. unterwerfen wir einen Fall von chirurgischem Diabetes einer richtigen und so konsequent durchgeführten Insulinbehandlung, wie sie die Überinsulinierung darstellt, so

haben wir die Möglichkeit in der Hand, die durch Operationen oder Infektionen gefährdeten Patienten nicht nur am Leben zu erhalten, oder bei ihnen einen ungestörten Wundverlauf zu erreichen, indem wir die Bedingungen für günstige Wundverhältnisse in idealem Sinne beeinflussen, sondern sie auch mit gebesserter Toleranz aus unserer Behandlung zu entlassen. Der von Nellis B. Foster aufgestellte Satz, daß Diabetiker mit einer chirurgischen Infektion prinzipiell den Weg zum Coma betreten, oder, wie wir hinzufügen können, wenigstens zu eitrigem Wundverlaufe, wird bei einer mit mathematischer Präzision (Foster) durchgeführten richtigen Insulinbehandlung seiner ominösen Bedeutung enthoben.

Wie wird nun die Überinsulinierung gehandhabt? Zunächst ist es wichtig, einen Diabetiker, der eine chirurgische Komplikation hat, ebenso natürlich wie jeden Patienten mit Diabetes mellitus, durch Diät-Insulin-Theraphie so einzustellen, daß er aglykosurisch ist. In großen Umrissen charakterisiert, geschieht dies an der Umberschen Abteilung so, daß auf den Aufnahmetag des Patienten zunächst ein K.H.-freier Tag folgt. Die Anzahl der vom Patienten am Aufnahmetage genossenen K.H. wird sich durch Befragen ungefähr ermitteln lassen, wenn ihm nicht erst im Krankenhaus K.H. in etwa der Anzahl verabfolgt werden, wie er sie draußen zu sich genommen hat. Sollte draußen ein K.H.-Abusus vorgelegen haben, so wird man die K.H.-Zufuhr auch aus therapeutischen Gründen bereits einschränken. Die Menge des am K.H.-freien Tage im Urin ausgeschiedenen Zuckers plus der K.H.-Menge, die der Patient am nächsten Tage erhalten soll, stellt die Ziffer der zu verabfolgenden Insulineinheiten dar. In den nächsten Tagen erhält der Patient zunächst 24 K.H. und pro Körperkilo $^3/_4$ bis 1 Gramm Eiweiß. Der Restbedarf an Kalorien wird mit Fett und K.H.-armen (unter 5% K.H.) Gemüsen gedeckt. Wir pflegen den K.H.-Gehalt dieser Gemüse in unseren Berechnungen zu vernachlässigen, weil sie nur in

bescheidenem Maße im Darm resorbiert werden, im Verhältnis zu den K.H.-reicheren Anylazeen, zumal wenn das erste Kochwasser abgegossen wird. (Siehe Umber, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten, 3. Auflage S. 267.) Auf disee Weise erhält der Patient 25 Kalorien pro Körperkilo. Mit der Insulinzufuhr wird nun allmählich, beispielsweise täglich um 4 E. gesteigert, bis sich Anzeichen einer hypoglykämischen Reaktion bemerkbar machen. Dieser Zustand, den wir noch gesondert erörtern wollen, stellt in klinischer Behandlung keine Gefahr dar. Er ist uns nur ein Signal, daß die Überinsulinierung erreicht ist, d. h., daß der Insulinbedarf des Organismus gedeckt ist. Zur Vermeidung des Wiederauftretens einer Hypoglykämie wird die Insulindosis um wenige Einheiten herabgesetzt. Die im Anfang der Behandlung gegebene Menge an K.H. bleibt selbstverständlich dauernd dieselbe, im geschilderten Falle also 24. Handelt es sich darum, einen Kranken mit schlechtem Allgemeinzustand, Kachektische, usw. für eine Operation vorzubereiten, so wird man naturgemäß die Menge der K.H. höher festsetzen, um mit Hilfe der durch das Insulin besser verwerteten Kohlehydrate den geschwächten Organismus gegen den operativen Eingriff widerstandsfähiger zu machen. Mit dieser Erhöhung der K.H. - Zufuhr geht naturgemäß auch eine Erhöhung der Insulindosen Hand in Hand.

Ist ein Patient auf die geschilderte Art überinsuliniert, so kann er zur Operation gebracht werden. Die Wahl des Zeitpunktes für den Eingriff muß der Chirurg festsetzen. Eventuell darf auch die Vorbehandlung nicht zu lange ausgedehnt werden, damit nicht z. B. bei phlegmonös-eitrigen Prozessen die Operation zu spät kommt und der Patient, den wir gerade durch die Operation retten wollten, einer nicht mehr aufzuhaltenden Sepsis erliegt. Andererseits kann in manchen Fällen durch das Urteil des Chirurgen vielleicht mit der Vornahme der Operation noch etwas gewartet werden. Wir können dann mit unserer Vorbereitung

eine normale Stoffwechsellage noch stärker sichern und dadurch die Prognose der Operation als solcher noch günstiger gestalten.

Kommt es nun zur Operation, so werden am Operationstage selbst keine K.H. gegeben und die Insulindosis wird entsprechend der nunmehr fehlenden K.H. verringert. Da wegen des Operationsshockes der Insulinbedarf des Organismus nach der Operation noch steigt und nach eventueller Äthernarkose sich der Blutzuckerspiegel noch mehr erhöht hat, muß die Insulinzufuhr nach der Operation wiederum gesteigert werden. In manchen Fällen, in denen nach der Operation eine Nahrungsaufnahme, damit also auch eine K.H.-Aufnahme, nicht möglich ist, wird man mit der Erhöhung der Insulindosen noch so lange warten müssen, bis dem Patienten wieder K.H. in ausreichender Menge zugeführt werden können, um nicht unnötigerweie eine hypoglykämische Reaktion herbeizuführen. Doch ist in der größten Mehrzahl der Fälle die Möglichkeit, K.H. in flüssiger Form, beispielsweise Himbeersaft, zuzuführen, wohl immer gegeben und man wird mit der Vornahme der postoperativen Überinsulinierung nicht warten zu brauchen. Dabei werden dieselben Mengen K.H. wie vor der Operation verabfolgt. Hat bei Steigerung der Insulindosen eine aufgetretene hypoglykämische Reaktion das Signal zum Einhalten der Steigerung gegeben, so verringert man wieder die Insulindosen um wenige Einheiten, um nicht dauernd zu nahe an der Grenze der Hypoglykämie zu bleiben. Wie lange man die hohen Insulindosen einhalten muß, richtet sich jetzt nach dem postoperativen Verlaufe des Falles. Nimmt der Wundverlauf einen normalen Fortgang, so wird man, wenn sich die Wunde zu schließen beginnt, den Abbau des Insulins allmählich vornehmen, ohne erst eine hypoglykämische Reaktion abzuwarten; diese wäre ja, wie gesagt, das Anzeichen dafür, daß der Organismus der hohen Insulindosen nicht mehr bedarf. Der Abbau des Insulins muß bei gleichbleibenden K.H. - Mengen langsam, täglich

um 4 bis 5 Einheiten, geschehen und die Aglykosurie darf nicht unterbrochen werden. Etwas anderes wäre es, wenn sich entzündliche Erscheinungen an der Wunde bemerkbar machen würden, oder ein Dekubitus, Bronchopneumonie, usw. sich entwickeln würden. In diesen Fällen wäre sogar eine noch weitere Steigerung der Insulinzufuhr geboten, da ja jede Komplikation die Toleranz ungünstig beeinflußt und den Insulinbedarf erhöht. Ein Abbau des Insulins könnte in diesen Fällen erst nach vollständiger Abheilung erfolgen. Wie weit mit dem Abbau des Insulins gegangen werden kann, richtet sich im Einzelfalle nach der Toleranzgrenze. Da nach sachgemäßer Insulinierung mit großer Wahrscheinlichkeit eine erhebliche Toleranzsteigerung zu erwarten ist (von den mitgeteilten 18 Fällen von Überinsulinierung sahen wir nur einen einzigen Fall von Dauerverschlechterung der Toleranz nach einer Cholecystektomie. Pankreasschädigung während der Operation?), so wird man in vielen Fällen die Patienten ohne Insulin, nur diätetisch eingestellt, zuckerfrei entlassen können. In anderen Fällen natürlich mit einer Diät-Insulin-Einstellung, durch die Aglykosurie bedingt wird.

Daß tägliche Urinkontrollen auf Zucker und Acidose stattfinden, um während der Einstellung, Vorbereitung zur Operation und Insulinabbau dauernd eine genaue Kontrolle der Stoffwechsellage in der Hand zu haben und, wenn es erforderlich sein sollte, um die K.H.- und Insulindarreichung verändern zu können, ist selbstverständlich. Eine Frage ist es, ob der Stand des Blutzuckers öfters untersucht werden soll. Notwendig dürfte eine solche Bestimmung des Blutzuckers bei einem Patienten sein, der in die klinische Behandlung aufgenommen wird. Einmal, um unter Umständen die Diagnose eines echten insulären Diabetes gegen eine Glykosuria innocens auch durch die Blutzuckeruntersuchung zu sichern, ein andermal, um sich über die Schwere des einzelnen Diabetesfalles ein Bild zu verschaffen. Im Verlauf der Insulinbehandlung sind aber

öftere Blutzuckerkontrollen praktisch allenfalls entbehrlich, da wir im Aufbau der Insulinzufuhr zur Überinsulinierung langsam und vorsichtig vorgehen und uns das geringste Anzeichen einer im Auftreten begriffenen hypoglykämischen Reaktion in der weiteren Erhöhung der Insulindosen Einhalt gebietet. Auch ist uns das Auftreten einer leichten Hypoglykämie für das Gros nicht allzuschwerer Diabetesfälle ein sicherer Beweis dafür, daß der Insulinbedarf des durch eine chirurgische Komplikation insulinbedürftigeren Organismus gedeckt ist, als der Befund normaler Blutzuckerwerte. Es muß allerdings gesagt werden, daß es schwer einstellbare Fälle gibt, bei denen es äußerst schwierig ist, die Mitte zwischen Aglykosurie und Hypoglykämie zu finden. Bei diesen steigt trotz Aglykosurie der Blutzucker, sie erfordern häufigere Insulininjektionen und die Kenntnis des Nüchtern-Blutzuckers wäre bei ihnen zum Zwecke einer richtigen Insulinmedikation wünschenswert.

Im übrigen brauchen wir eine hypoglykämische Reaktion nicht zu befürchten, da auch nach unseren Erfahrungen in klinischer Behandlung mit ihr keine Gefahr verbunden ist und der Zustand rasch und sicher behoben werden kann. Die Gefahr einer Hypoglykämie ist in der ersten Zeit der Insulinanwendung stark überschätzt worden und aus Angst vor dieser Reaktion wurde in vielen Fällen zu wenig Insulin gegeben. Auf diese Tatsache sind wohl auch vielfach die Mißerfolge der Insulinbehandlung beim chirurgischen Diabetes zurückzuführen.

Natürlich muß, um absolut sicher zu gehen, schon dem geringsten Anzeichen, gewissermaßen den Vorboten einer hypoglykämischen Reaktion, aufmerksamste Beachtung geschenkt werden. Auch muß der Patient auf das Auftreten eines eventuellen hypoglykämischen Symptomenkomplexes hingewiesen werden; ebenso muß er belehrt werden, wie er sich dann zu verhalten hat. Jeder Patient muß Kohlehydratquellen zu seiner sofortigen Verfügung haben. Mit einem Glase Himbeersaft, in ganz leichten Fällen schon mit

einem Kognak, in schwereren mit einer Infusion von 20 ccm Glukose in 10%iger Lösung, eventuell unter Beifügung von ½ ccm Adrenalin 1 : 1000, ist der Zustand rasch und einfach zu beseitigen. Es ist keine Frage, daß in manchen Fällen eine individuelle Neigung zur Hypoglykämie (S t a u b) besteht; bei aufmerksamer Pflege wird einem aber der dann plötzlich auftretende schwere Hypoglykämiekomplex nicht entgehen, so daß man in geschilderter Weise sofort eingreifen kann. Diese Fälle sind jedoch Ausnahmen; in der Mehrzahl der Fälle tritt bei der von uns geschilderten vorsichtigen Insulinmedikation nur eine leichte Form der hypoglykämischen Reaktionen auf.

Mit H i j m a n s v a n d e n B e r g h kann man zwischen drei Formen der hypoglykämischen Reaktion unterscheiden: In leichter Weise äußert sie sich zuerst durch subjektive Empfindungen: Die Kranken fühlen sich schwach und ängstlich; auch besteht Hunger- und Schwindelgefühl. Mit dem Grade der Hypoglykämie nimmt dann die Schwere der Erscheinungen zu. Es treten vasomotorische Symptome auf: Blässe und Röte der Haut wechseln plötzlich miteinander; es besteht Hitzegefühl; manchmal Frösteln; es erfolgen Schweißausbrüche. Meistens besteht dabei Tremor des ganzen Körpers. Die schwersten Grade der Hypoglykämie sind gekennzeichnet durch psychische Störungen: Die Patienten sind desorientiert, reden sinnlos durcheinander. Schließlich treten Ohnmachten auf, in vielen Fällen klonisch-tonische Zuckungen. Die Pupillen sind weit, es besteht Bradycardie, die Reflexe sind teils erhalten, teils erloschen; in diesen Fällen allerdings lassen die Kranken sogar Stuhl und Urin unter sich. Bei allen hypoglykämischen Reaktionen aber besteht retrograde Amnesie.

Solche schwere Reaktionen sind natürlich unerwünscht und sollen bei sorgsamer Behandlung nicht vorkommen. Nur in seltensten Fällen wird man wegen der genannten individuellen Neigung zur Hypoglykämie unerwartet vor einem schweren Symptomen-Komplexe stehen. Jedoch wird auch

dann richtiges und zielbewußtes Eingreifen jede Gefahr beseitigen. Eine Kontrolle des Blutzuckers dürfte unter Umständen dann vielleicht auch angebracht sein, um eine cerebrale Affektion mit Sicherheit ausschließen zu können. Natürlich müssen aber auf jeden Fall die Maßnahmen zur Beseitigung einer, wenn auch nicht sicheren, Hypoglykämie unser Vorgehen bestimmen.

Wissen wir also, daß das Auftreten einer Hypoglykämie keine Gefahr bedeutet, so ist diese Kenntnis richtunggebend für unser Vorgehen bei Zuständen, die eines sofortigen operativen Eingriffs bedürfen, wie dies z. B. bei schwerer akuter Appendicitis, phlegmonöser Cholecystitis, perforiertem Ulcus ventriculi, schweren Traumen, der Fall ist. Es ist selbstverständlich unmöglich, für das Verhalten in solchen Fällen bestimmte Gesichtspunkte und Richtlinien zu geben. Fußend jedoch auf unserer Kenntnis der Ungefährlichkeit einer Hypoglykämie in der Klinik, die ja schließlich auch erst zwei bis drei Stunden nach der Operation in Frage kommt und dann leicht zu beseitigen ist, und in Anbetracht auch der Tatsache, daß solch akute Infekte den Insulinbedarf des Organismus hochgradig steigern, die Toleranz außerordentlich verschlechtern, so ist kühnes Vorgehen bei der Insulin-Applikation als geboten zu erachten. Denn eine eventuell zu große Insulindosis bedeutet ja keine Gefahr, während zu geringe Dosen uns die besten Chancen für eine günstige Operationsprognose und einen ungestörten Wundverlauf aus der Hand nehmen, uns in manchen Fällen vielleicht sogar den lebensrettenden Moment verpassen lassen. Sollte aber eine Hypoglykämie auftreten, so ist dieser Zustand ja, wie gesagt, rasch beseitigt und wir können nach anfänglicher Innehaltung der Hypoglykämie erzeugenden Insulindosen im späteren Verlaufe versuchen, zur Begünstigung der Wundheilung die Überinsulinierung zur Anwendung zu bringen. Das Auftreten einer postoperativen Acidose, die die Zellen in ihrer Vitalität schädigen würde, brauchen wir bei den hohen Insulindosen

dann nicht mehr befürchten. Auch braucht aus demselben Grunde die Art der Narkose bezw. die der Schmerzstillung kein Gegenstand der Sorge zu sein.

Vor der Ausführung eines solchen dringlichen operativen Eingriffes ist natürlich der Urin eines jeden Patienten auf Zucker zu untersuchen, schon einmal deswegen, weil viele zu operierende Kranke nichts von ihrem Diabetes wissen und man sich daher vor unangenehmen Überraschungen schützen muß. Ist es möglich, vor der Operation den Harn noch polarisieren zu lassen, um über den Grad der Zuckerausscheidung orientiert zu sein, oder zur Kenntnis des Blutzuckerstandes diesen noch zu prüfen (was alles in allem ja in kurzer Zeit geschehen kann), so gibt uns dies natürlich eine gewisse Richtlinie für die Verabfolgung des Insulins in die Hand. Sollte die Höhe des Harn- und Blutzuckers objektiv nicht mehr feststellbar sein, so muß man durch Befragen die Toleranz zu ermitteln versuchen. Man würde dann pro Gramm nicht assimilierten Zuckers eine Einheit Insulin geben, dazu bei Bauchoperationen etwa 40 Einheiten, bei Extremitätenoperationen etwa 20 Einheiten im Überschuß. In Fällen, bei denen die Stoffwechsellage überhaupt nicht in Erfahrung zu bringen ist — diese werden allerdings selten sein — muß man eben unbedenklich kühn, sich ungefähr an den oben gegebenen Maßstab haltend, vorgehen, um nicht das Risiko einer schlechten Operations- und Heilungsrpognose auf sich zu nehmen. Nach der Operation hat dann die für den Fall notwendige Diät-Überinsulinierungs-Therapie in umfassender Weise einzusetzen.

Aus dem Gesagten erhellt, welch überraschenden Wert und welch befriedigenden Fortschritt die Überinsulinierung in der Behandlung chirurgischer Komplikationen beim Diabetes mellitus darstellt. Die Indikationen zu chirurgischen Eingriffen sind beim richtig insulinierten Diabetiker unbedenklich genau so zu stellen wie beim Stoffwechsel-Gesunden. Man versuche deshalb nicht phlegmonös-eitrige Prozesse allein mit Insulin heilen zu wollen.

Unter dem Schutze der richtigen Insulinierung können eitrige Prozesse breit eröffnet werden; denn die richtige Insulinierung befähigt uns, günstige Wundverhältnisse zu schaffen. Dies gilt vor allem auch für die diabetische Gangrän. Aus der Literatur sind genug Fälle bekannt, wo der Versuch einer Rettung gangränöser Extremitäten zu Enttäuschungen Anlaß gegeben hat. Von Tietze aber sind Fälle mitgeteilt, wo Amputationen, bei denen sich die Schnittfläche bakteriologisch als nicht einwandfrei erwies, unter Insulin günstig verlaufen sind und Küttner sagt, daß mit Hilfe des Insulins sparsameres Amputieren erlaubt sei. Man setze unbedenklich gangränöse Gliedmaßen ab und halte sich auch nicht erst mit periarteriellen Sympatektomien auf. Wir haben dies in drei Fällen versucht, mußten aber doch amputieren lassen, weil die Patienten die Schmerzen in den absterbenden Gewebspartien nicht mehr ertragen konnten. Das Insulin kann zur Rettung gangränöser Teile nichts leisten, denn die Gangrän ist ja keine spezifisch diabetische, sondern eine arteriosklerotische. Und wo wegen der durch die undurchlässigen, sklerotischen Gefäße bedingten mangelnden Blutversorgung lebendige Zellen absterben müssen, kann auch die bestdurchgeführte Insulinbehandlung kein Leben erhalten. Ob die rein diabetische, nicht arteriosklerotische Katarakt durch Insulin gebessert werden kann, ist noch nicht entschieden. Immerhin kann man es mit der Überinsulinierung versuchen, die ja bei negativem Ergebnis die günstigsten Vorbedingungen für die Extraktion schafft. Da diese dann keine Gefahr bedeutet, so unterlasse man nicht, zu extrahieren. Wir haben drei Staroperationen ausführen lassen, die ungestört verlaufen sind und normale Heilung zeigten. Die von Uhthoff geäußerte Ansicht, daß die Heilung nach Staroperation ohne Insulin eine bessere sei, können wir nach diesen unseren Erfahrungen nicht bestätigen.

Mannigfach und vielseitig besetzt ist noch der große Kreis von Indikationsmöglichkeiten für Operationen an

Diabetikern. Doch es erübrigt sich, weiter darauf einzugehen, nachdem wir genügend darauf hingewiesen haben, daß angesichts eines richtig insulinierten Diabetikers keinerlei Bedenken gegen einen operativen Eingriff das chirurgische Denken und Handeln beeinflussen zu brauchen.

Zusammenfassend und abschließend ergibt sich dieses: Das Prinzip der Überinsulinierung besteht darin, Aglykosurie, Normoglykämie und normalen Gewebszucker zu schaffen, d. h. dem Organismus, der wegen einer chirurgischen Komplikation insulinbedürftiger geworden ist, die notwendigen Mengen von Insulin zuzuführen. Sie ergibt bei planvoller und zielbewußter Durchführung außerordentlich günstige Resultate bei Operationen an Diabetikern, bei deren Wundverlauf, wie auch bei der Behandlung eitriger Prozesse und sonstiger Komplikationen. Die in dieser Arbeit mitgeteilte Kasuistik ist geeignet, unsere Behauptung zu rechtfertigen, wie auch das Vorhaben, die Überinsulinierung zur Vorbereitung zu Operationen und für den postoperativen Heilungsverlauf zu empfehlen.

Unter dem Schutze der Überinsulinierung und bei ihrer richtigen Durchführung ist ein Diabetiker hinsichtlich der Indikationsstellung zu chirurgischen Eingriffen dem Stoffwechsel-Gesunden in jeder Beziehung gleichzustellen.

Zum Schluß sei es mir erlaubt, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. F. Umber, für die Stellung des Themas und Überlassung des Materials, sowie Herrn Oberarzt, Privatdozent Dr. M. Rosenberg, für seine Anregungen auch an dieser Stelle meinen gehorsamsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Adams, S. F. and R. M. Wilder: The surgical risk of the diabetic. Surg. clin. of North America. Vol. 7, p. 587. 1924.

Alexander, E. G.: Surgery in diabetes. Atlantic med. journ. Vol. 28, p. 674. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. und ihre Grenzgeb. Bd. 33.

Allen, F. M. and J. W. Sherrill: Clinical observations with insulin; the use of insulin in diabetic treatment. Journ. of med. research. Vol. 1, p. 803. 1922.

Banting and Best, W. R. Campbell and A. A. Fletcher: Insulin treatment of diabetes mellitus. Journ. of med. research. Vol. 1, p. 547. 1922.

Bartle: Surgical use for Insulin. Northwest med. scattle 1924. Ref.: Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 83, p. 305.

Bauman, L.: Diabetes in surgical patients with especial reference to insulin. Surg. gynecol. a. obstetr. Vol. 41, p. 272. 1925.

Bieber, F.: Insulin in forunculis. Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten 1924.

Brit. med. assoc. Verhandl. 1923. Diabetes und Insulin. Brit. med. journ. 1923, p. 445.

Choay, André: La sécrétion interne du pancréas et l'insuline. Paris 1926. Masson et Cie.

Chabanier, Lumière et Lebert: De l'action de l'insuline en application générale ou locale dans les cas de plaies atones chez les diabétiques et les non diabétiques. Bull. de l'acad. de med. de Paris. Tom. 94, p. 782. 1925. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1925, S. 2686.

Clifton and Landry: Post-operative acidosis. Boston med. a. surg. journ. Vol. 192, p. 1150. 1925. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. und ihre Grenzgeb. Bd. 32, S. 481.

Comston, C. G.: Diabetes and surgical operations. Boston med. a. surg. journ. Vol. 170, p. 316. 1924.

Dewes, H.: Über Blutzuckeruntersuchungen bei Operationen in Lokalanästhesie und Äthernarkose. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 122, S. 178. 1922.

Düttmann, G.: Die Bedeutung des Insulins f. d. Chirurgen. Zentralbl. f. Chirurg. 1924, S. 2190.

Elzas, M.: Insulin bei diabetischer Gangrän. Nederlandsch tijdschr. f. geneesk. Jg. 67, Nr. 21, p. 2138. 1923. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. und ihre Grenzgeb. Bd. 38, S. 209.

Ercklentz, W.: Über die Behandlung des Diabetes mit Insulin. Deutsche med. Wochenschr. 1923, S. 1073.

Eszkuchen: Über Insulinbehandlung bei Diabetes. Klin. Wochenschr. 1924, S. 1517.

Ewald, Lorenz, Falta: Diabetische Gangrän und Insulinbehandlung. Med. Klin. 1924, S. 399.

Falta, W.: Über die Bedeutung des Insulins für Klinik und Behandlung der Zuckerkrankheit. Klin. Wochenschrift 1924, S. 1385.

Fickenwirth: Zur postoperativen nicht diabetischen Acidose. Zentralblatt f. Chirurg. 1925, S. 2821.

Fischer, A. W.: Diabetes und Chirurgie. Mittelrhein. Chirurg.-Ver. Ref.: Zentralblatt f. Chirurg. 1926.

— Diabetes, Insulin und Chirurgie. Ergebnisse d. Chirurg. und Orthopäd. Bd. XIX.

Fischer, O.: Die Insulinbehandlung des Diabetes mellitus. Med. Klinik 1925, S. 466.

— Die Prognose des Diabetes mellitus bei der Insulinbehandlung. Klin. Wochenschr. 1925, S. 2002.

Foster, N. B.: Some surgical aspects of diabetes. Journ. of the Americ. med. assoc. 1925, p. 572.

György und Vollmer: Narkose und Acidose. Klin. Wochenschrift 1922, S. 2317.

Hagen: The preparation of a diabetic patient for surgery. Americ. journ. of surg. Vol. 39, p. 219. 1925.

Hijmans van den Bergh, A. A.: Vorlesungen über die Zuckerkrankheit. Berlin 1926. Julius Springer.

Hesse: Ein Beitrag zur Anzeigestellung chirurgischer Eingriffe bei Coma diabeticum. Münch. med. Wochenschr. 1926, S. 375.

Hoffa: Operationen bei Diabetes. Münch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 51.

Israel: Operationen bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1882, Nr. 46.

Journal of metabolic Reasearch. 1923. Bd. 2 und 3.

Kaposi: Diabetes und Chirurgie. Ergebn. d. Chirurg. und Orthopäd. Bd. 13.

König: Operationen bei Diabetes. Zentralblatt f. med. Chirurg. 1887.

Koref und Rigler: Über die Wirkung gleichzeitiger Injektionen von Zuckerlösungen und Insulin auf den Blutzuckerspiegel. Klin. Wochenschr. 1924, S. 1538.

Krause, F.: Diabetes, Chirurgie und Insulin. Ref.: Zentralbl. f. Chirurg. 1925, S. 2357.

Kubányi: Insulin in der Chirurgie. Orvosképzes Jg. 15, S. 256. 1925. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. und ihre Genzgeb. Bd. 33.

Küttner, H.: Amputationen bei diabetischer Gangrän. Zentralblatt f. Chirurg. 1926, S. 547.

Landau: Operationen bei Diabetes. Berl. klin. Wochenschrift 1883, Nr. 43.

Les indications chirurgicales de l'insuline. Journ. de pract. Jg. 38, Nr. 43, p. 696. 1924. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. und ihre Grenzgeb. Bd. 31, S. 258.

Melchior, E.: Diabetes, Chirurgie und Insulin. Ref.: Zentralblatt f. Chirurg. 1925, S. 2453.

Minkowski, O.: Über die bisherigen Erfahrungen mit der Insulinbehandlung des Diabetes. Verhandlungen der Deutschen Ges. f. innere Med. 36. Kongreß, S. 91. München 1924. J. F. Bergmann.

— Diabetes, Chirurgie und Insulin. Ref.: Zentralblatt f. Chirurg. 1925, S. 2353.

Naunyn: Der Diabetes mellitus. Wien 1900.

v. Noorden: Die Zuckerkrankheit. Berlin 1917.

Orator: Insulin in der Chirurgie. Zentralblatt f. Chirurg. 1926, S. 58.

Ort, M.: Le traitement de l'acidose postopératoire par l'insuline. Arch. franco-belges de chirurg. Jg. 27, p. 994. 1924.

Pollak, E.: Über Insulinbehandlung. Wiener klinische Wochenschr. 1924, S. 55.

Rabinowitsch, J. M.: Influence of infection on reaktion of diabetic to insulin treatment. Can. Med. A. J. 1924, p. 481.

— Anaesthesia in diabetes. Curr. res. in an. and an. Vol. 4, p. 267. 1925. Ref.: Zentralorgan f. d. ges. Chirurg. und ihre Grenzgeb. Bd. 33.

Rosenberg, M.: Über Pneumothoraxbehandlung bei schwerem Diabetes. Med. Klin. Jahrg. 1925, Nr. 20.

Rosenberg und Meyer: Klinische Beiträge zur Pathogenese des extrainsulären Diabetes. Deutsche med. Wochenschr. 1925, S. 2080.

Schmieden: Bedeutung des Insulins für den Chirurgen. Diskussion zu Düttmann. Zentralblatt f. Chirurg. 1924, S. 2253.

Schulze, Fritz: Zur Frage der postnarkotischen Acidose. Zentralblatt f. Chirurg. 1924, S. 2668.

Seckel, H.: Beobachtungen über heredo-familiäre und konstitutionelle Häufung von Stoffwechselleiden beim Diabetes mellitus. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 102, Heft 2, 3. 1925.

Staub, H.: Das Insulin. Berlin 1925. Julius Springer.

Stern: Insulinwirkung bei Komplikationen des Diabetes. Klin. Wochenschr. 1924, S. 1465.

Steinbrinck: Insulinbehandlung des chirurgisch komplizierten Diabetes. Klin. Wochenschr. 1925, S. 673.

Strouse and Schultz: Insulin in diabetes complicated by infektion. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 80, Nr. 22. 1923.

Tietze, A.: Zur Behandlung der feuchten diabetischen Gangrän. Zentralblatt f. Chirurg. 1926, S. 546.

Uhthoff: Diabetes, Chirurgie und Insulin. Ref.: Zentralblatt f. Chirurg. 1925, S. 2356.

Umber, F.: Insulin und Chirurgie. Zentralbl. f. Chirurg. 1924, S. 524.

Umber und Rosenberg: Zur Diagnose und Prognose der Glycosuria innocens. Zeitschrift für klin. Med. Bd. 100, S. 655.

Umber, F.: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. Berlin, Urban & Schwarzenberg, 2. und 3. Auflage.

Umber, F.: Insulinbehandlung des Diabetes. Med. Klin. Jahrg. 1926, Nr. 16.

Wagner: Einige Erfahrungen bei der Insulinbehandlung des Diabetes. Klin. Wochenschr. 1925, S. 1767.

Walzel: Diabetes, Chirurgie und Insulin. Ref.: Zentralblatt f. Chirurgie 1925, S. 2354.

Weeden, W. M.: The mortality of surgical complications in diabetes. Journ. of the Americ. med. assoc. Vol. 82, p. 1165. 1924.

Wolfsohn, G.: Untersuchungen über die herabgesetzte Immunität Zuckerkranker gegenüber pyogenen Infektionen. Arch. f. Chirurg. Bd. 114, S. 757.

Woodyatt, R. T.: Insulin in the surgical complications of diabetic. Journ. of Americ. med. assoc. 1923, p. 1726.

Young, E. L.: Surgery and diabetes. Boston med. a. surg. journ. Vol. 188, p. 767. 1923.

Lebenslauf.

Ich, Bernhard, Wilhelm, Otto, Josef Ercklentz, wurde am 19. März 1902 zu Breslau geboren. Meine Eltern sind der städtische Primärarzt, a. o. Professor für Innere Medizin an der Universität Breslau, Dr. Wilhelm Ercklentz und seine Ehefrau Wilma, geb. Bödiker.

Meine Schulausbildung empfing ich am städtischen Johannes-Gymnasium zu Breslau, an welchem ich Ostern 1921 das Abiturienten-Examen bestand. Danach studierte ich Medizin an den Universitäten: Breslau 2 Semester, München 1, Breslau 3, Bern 1, Wien 1, Breslau 2. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommersemester 1923 in Breslau, die ärztliche Prüfung nach dem Wintersemester 1925/26 ebenfalls in Breslau.

Als Medizinal-Praktikant war ich vom 1. Juli 1926 bis zum 1. Juli 1927 an der I. Inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Charlottenburg-Westend (Direktor: Professor Dr. F. Umber) und an der Medizinischen Klinik der Universität in Heidelberg (Direktor: Geh.-Rat Professor Dr. L. von Krehl) je ein halbes Jahr tätig.

Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit